

DE L'ORIGINE TUBERCULEUSE DE LA MALADIE DE BASEDOW

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Novembre 1941

PAR

Ella GARTNER

Née le 3 Décembre 1914 à Pétersbourg (Russie)

Ancien Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	V. AUDIBERT,	<i>Président</i>
		H. ROGER	{ <i>Assesseurs</i>
		M. AUDIER	
		M. RECORDIER	

IMPRIMERIE SAINT-VICTOR
18, Rue Neuve-Sainte-Catherine
MARSEILLE

1941

DE L'ORIGINE TUBERCULEUSE DE LA MALADIE DE BASEDOW

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Novembre 1941

PAR

Ella GARTNER

Née le 3 Décembre 1914 à Pétersbourg (Russie)
Ancien Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

	les Professeurs	
Examineurs de la Thèse	V. AUDIBERT	<i>Président</i>
	H. ROGER	<i>Assesseurs</i>
	M. AUDIER	
	M. RECORDIER	



IMPRIMERIE SAINT-VICTOR
18, Rue Neuve-Sainte-Catherine
MARSEILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DE L'ORIGINE TUBERCULEUSE
DE LA
MALADIE DE BASEDOW

DE L'ORIGINE TUBERCULEUSE DE LA MALADIE DE BASEDOW

THÈSE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le Novembre 1941

PAR

Ella GARTNER

Née le 3 Décembre 1914 à Pétersbourg (Russie)

Ancien Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MM. les Professeurs

Examineurs de la Thèse	{	V. AUDIBERT	} <i>Président</i>	
		H. ROGER		
		Y. BOURDE		} <i>Assesseurs</i>
		M. SALMON		



PERSONNEL ENSEIGNANT

DE LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : L. CORNIL

Assesseur : F. MERCIER

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires : MM. MOITESSIER, CASSOUTE, OLMER,
GAUJOUX, AUBARET, COTTE

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE

Bibliothécaire : M^{me} PEROL



Professeurs :

Anatomie	CORSY
Anatomie Pathologique et Pathologie Expérimentale	CORNIL
Bactériologie	ROUSLACROIX
Chimie Analytique et Hydrologie	RIMATTEI
Chimie Médicale	ROCHE
Clinique Chirurgicale	FIOLLE
Clinique Chirurgicale	BOURDE
Clinique Erotique	HECKENROTH
Clinique des Maladies Nerveuses	ROGER
Clinique Médicale	AUDIBERT
Clinique Médicale	MATTEI
Clinique Médicale	MONGES
Clinique Médicale Infantile	GIRAUD
Clinique Obstétricale	VAYSSIÈRE
Clinique Ophthalmologique	JAYLE
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	BREMOND
Clinique Urologique	CHAUVIN
Histoire Naturelle	GABRIEL
Histologie	ROMIEU
Hygiène Générale et Coloniale	VIOLLE
Médecine Légale	MOSINGER
Parasitologie	JOYEUX
Pathologie Chirurgicale	MOIROUD
Pharmacodynamie et Matière Médicale	F. MERCIER
Pharmacie	VIGNOLI
Physiologie	MALMEJAC
Physique	CHEVALLIER
Thérapeutique	POINSO

Chargé de Cours :

Clinique Dermatologique VIGNE

Agrégés en exercice :

MM. SAUTET
DUBOULOZ
BERTHIER
BALANSARD
BRAHIC
FIGARELLA
ARNOUX
CHOSSON

MM. DELPHAUT
R. IMBERT
PAILLAS
AUDIER
DOR
RECORDIER
SALMON

Agrégés libres :

MM. QUINTARET

PIERI

Chargés des fonctions d'agrégé :

Chimie Médicale DERRIEN

Chargés de Cours complémentaires :

<i>Anatomie descriptive et topographique</i>	SALMON
<i>Chimie minérale</i>	ARNOUX
<i>Clinique des maladies contagieuses</i>	PERIOT
<i>Médecine opératoire</i>	DOR
<i>Microbiologie</i>	BOYER
<i>Neuro-Chirurgie</i>	ARNAUD
<i>Obstétrique</i>	CHOSSON
<i>Pharmacodynamie aux Pharmaciens</i>	DELPHAUT
<i>Psychiatrie</i>	ALLIEZ
<i>Toxicologie</i>	GUILLOT

A MA MERE

Faible témoignage de profonde affection,

A MON FRERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR V. AUDIBERT

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Médecin des Hôpitaux

Il nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
après nous en avoir inspiré le sujet et
nous avoir aidé de ses conseils.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de
notre respectueuse reconnaissance pour sa
sollicitude à notre égard.

A MON JURY DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. ROGER

Professeur de Clinique Neurologique à la Faculté

Son enseignement clair et vivant et sa
grande bonté resteront pour nous un sou-
venir inoubliable.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. AUDIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR M. RECORDIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE DOCTEUR D. OLMER

*Professeur honoraire de clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR P. GIRAUD

*Professeur de Clinique Médicale Infantile
Médecin des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR R. POINSO

*Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR E. CASSOUTE

*Professeur honoraire de Clinique Médicale Infantile
Médecin consultant des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR M. GASTON

Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR J. POUCEL

Chirurgien consultant des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR E. CAMBON

Chirurgien-Chef de la Maternité

MONSIEUR LE DOCTEUR TURRIES

Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR LUCIA

Ancien Interne des Hôpitaux

Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR PIERRE ROBERT

Ancien Interne des Hôpitaux

Chef de Clinique à la Faculté

A MONSIEUR LE DOCTEUR EDMOND HENRY

Interne des Hôpitaux

INTRODUCTION

Notre Maître, M. le Professeur Victor AUDIBERT, nous a toujours enseigné qu'à maladie chronique et lente il faut trouver une cause tenace et profonde. Or, les causes réunissant ces deux qualités ne sont pas nombreuses en médecine. Parmi elles jouent incontestablement le premier rôle la tuberculose et la syphilis qui semblent « résumer toute la pathologie chronique de l'humanité », comme notre Maître l'a écrit et comme il ne cesse de le répéter et de le montrer au lit du malade.

Reconnaissons que si l'on a discuté et si l'on continue à discuter longuement sur la pathogénie du goître exophtalmique, on n'en a pas encore proposé une étiologie rationnelle.

M. le professeur AUDIBERT, dans ses belles leçons cliniques à l'hôpital de la Conception, nous a fait cependant maintes fois observer des basedowiens, ayant eu jadis des lésions tuberculeuses ou étant des tuberculeux évolutifs ou encore des hérédotuberculeux ; notre Maître a d'ailleurs toujours enseigné le dogme de l'hérédité de la tuberculose.

La fréquence de ces cas lui a permis d'affirmer que la maladie de Basedow relève à peu près certainement du bacille de Koch, de son virus filtrant ou de ses toxines, si bien qu'il n'a pas hésité à écrire ces deux phrases dont l'une date déjà de près de trente ans :

« La maladie de Basedow ou plutôt le tempérament basedowien, qui va du myxœdème au goître exophtalmique en passant par une infinité de nuances, est d'origine tuberculeuse. »

« Basedow, hystérie, lymphatisme, anaphylaxie, dérèglement vaso-sympathique, sont fonction de tuberculose. »

Sur ses conseils, nous avons repris cette intéressante question comme sujet de notre thèse, dans laquelle nous nous efforcerons d'apporter les preuves de cette affirmation de notre Maître.

Dans une première partie, nous étudierons les arguments cliniques, permettant d'incriminer l'étiologie tuberculeuse. Nous envisagerons la coexistence d'une part de la tuberculose et de la maladie de Basedow franche et d'autre part de la tuberculose et de l'hyperthyroïdie.

Dans une deuxième partie, nous passerons en revue les arguments histologiques, anatomo-pathologiques, bactériologiques et expérimentaux.

Nous nous arrêterons ensuite un instant sur une question plus générale : la constitution du sujet et son hérédité.

A la lumière de ces données, nous essayerons de conclure à la possibilité d'une étiologie tuberculeuse de la maladie de Basedow.

MALADIE DE BASEDOW ET TUBERCULOSE

Il est classique de dire, et on l'a souvent écrit, que l'association en clinique de la maladie de Basedow et de la tuberculose est une rareté. On se hâte alors de préciser qu'il s'agit d'une maladie de Basedow présentant un tableau clinique complet avec hypertrophie du corps thyroïde, exophtalmie, tachycardie, tremblement, augmentation du métabolisme basal. On laisse délibérément de côté toutes les formes plus ou moins frustes et incomplètes, on écarte l'hyperthyroïdie.

Cependant les observations d'association de la tuberculose pulmonaire et de la maladie de Basedow franche ne manquent pas dans la littérature médicale.

En 1891, Mignon publie deux observations de malades présentant un goître exophtalmique indiscutable et une tuberculose pulmonaire ayant fait ses preuves.

Non moins intéressante est l'observation présentée par GILBERT et CASTAIGNE à la Société de Biologie en 1899. Il s'agit d'un malade qui a présenté également une maladie de Basedow et une tuberculose pulmonaire. Mais GILBERT et CASTAIGNE ont pu faire suivre cette observation d'une étude anatomo-pathologique de la glande thyroïde. Nous y reviendrons dans le chapitre d'anatomie pathologique.

LAIGNEL-LAVASTINE et BLOCH (1904) rapportent deux observations analogues.

Avec l'école de PONCET, qui a si ardemment défendu l'étiologie tuberculeuse de la maladie de Basedow, nous retrouvons les observations de coexistence de ces deux affections dans les thèses de DUMAS (1907), de LEDOU (1914) et l'article de CREYX (1918).

Ajoutons à cette liste des observations d'UHLMANN (1911), de LAHILLONNE (1924), de WELTI et HUGUENIN (1932), de MARTIN (1936) et enfin 23 cas d'association rapportés par ROSE et HOPKINS (1938).

A côté des observations d'association de maladie de Basedow et de tuberculose pulmonaire, il faut placer les observations où le goître exophtalmique coïncide avec

d'autres manifestations de la tuberculose, d'autres affections ayant pour étiologie la tuberculose.

LAIGNEL-LAVASTINE et BLOCH, MECONI, HANNS et CAUSADE signalent des malades chez lesquels le goître exophtalmique a coïncidé ou a été précédé par une pleurésie séro-fibrineuse.

Ajoutons une observation de MOUTARD, MARTIN et MALLOIZEL de coexistence de maladie de Basedow et de maladie d'Addison et une observation analogue de BOINET. Ces auteurs se demandent avec juste raison s'il ne faut pas chercher un facteur étiologique unique, la tuberculose, dans ces deux affections.

RAMOND et BLOCH constatent une maladie de Basedow chez un coxalgique, MOURIQUAND et BOUCHUT signalent un goître exophtalmique chez un malade atteint de rhumatisme tuberculeux.

La tuberculose ne fait pas toujours ses preuves d'une façon aussi évidente. On peut la retrouver cependant encore dans les antécédents des malades atteints de la maladie de Basedow.

Dans la famille d'une malade de WELTI et HUGUENIN, on trouve la tuberculose chez le père, la mère et le frère. Dans les antécédents personnels d'un malade d'ABRAMI, BAUMGARTNER, LICHTWITZ et WEILL, on relève une adéno-pathie cervicale froide dans le jeune âge.

En résumé, on voit que l'on trouve fréquemment la tuberculose sous une forme plus ou moins manifeste chez les basedowiens. Tout d'abord nous admettons avec SABOURIN, HUFNAGEL, ROSE et HOPKINS, contrairement à une opinion assez répandue que la coexistence de la tuberculose pulmonaire et du goître exophtalmique est loin d'être aussi rare qu'on l'a pensé. Par ailleurs, la maladie de Basedow peut se rencontrer chez des malades présentant une affection dont l'étiologie tuberculeuse est généralement admise. Enfin la tuberculose peut être relevée dans les antécédents des basedowiens : antécédents personnels, collatéraux ou héréditaires.

OBSERVATIONS TIREES
DES ARCHIVES DE LA CLINIQUE MEDICALE
DE M. LE PROFESSEUR VICTOR AUDIBERT

Virginie P..., 57 ans, ménagère, a perdu son mari de tuberculose et un enfant de méningite.

Entre à l'hôpital pour un état fébrile continu depuis trois mois, avec asthénie et amaigrissement prononcé.

A l'examen, on constate des lésions pulmonaires fibreuses, bilatérales, avec pachypleurite de la base droite. L'expectoration est muco-purulente et on peut y déceler à l'examen microscopique des bacilles de Koch.

La malade présente un syndrome basedowien typique : pouls à 120, tremblement des extrémités, nervosisme accentué, yeux brillants, thyroïde moyenne, métabolisme basal : + 25.

Léonie C..., 38 ans, domestique. Il y a dix ans, a eu des hémoptysies. Deux frères sont morts de méningite. Son mari est mort de phtisie galopante.

Toujours nerveuse, se fait hospitaliser parce qu'elle ne cesse de maigrir et qu'elle devient chaque jour plus irritable. Ces phénomènes se sont accentués, il y a deux mois, à la suite d'un état fébrile avec toux et expectoration.

A l'examen, on découvre une maladie de Basedow nette : pouls à 120, tremblement des extrémités, légère hypertrophie thyroïdienne. Il n'y a pas d'exophtalmie. Métabolisme basal : + 45.

Lucie G..., 30 ans. D'une part, hémoptisique avec atteinte du sommet gauche du poumon, d'autre part basedowienne typique.

Auguste B..., 31 ans. Ancien pleurétique présentant une très forte matité du sommet droit du poumon. La respiration est rude et saccadée. Les signes de la maladie de Basedow sont au complet.

Adrienne S..., 40 ans. Père mort bacillaire. Basedowienne avec forte exophtalmie et goître.

Lydie V..., 30 ans. Père mort bacillaire. A eu du rhumatisme fébrile et des poussées d'hydarthrose. Présente une maladie de Basedow complète avec grosse thyroïde. Métabolisme basal : + 45.

Adeline B., 41 ans. A perdu deux frères de phtisie. Entre à l'hôpital avec un syndrome basedowien indiscutable.

Lucie B., 38 ans. Père mort bacillaire. A perdu un enfant de méningite tuberculeuse. Présente une maladie de Basedow typique.

Nous ne croyons pas devoir allonger cette nomenclature qui pourrait couvrir encore plusieurs pages. Tous les cas se ressemblent. Il s'agit de malades basedowiens indéniables qui présentent soit une hérédité bacillaire, soit d'anciennes tares bacillaires, soit une tuberculose en évolution.

La répétition de pareils faits est éminemment suggestive.

HYPERTHYROIDIE ET TUBERCULOSE

Si on a eu tant de peine à admettre la coexistence possible de la maladie de Basedow et de la tuberculose, il n'en est plus de même en ce qui concerne la tuberculose et l'hyperthyroïdie.

Nombreux sont les auteurs qui ont étudié les signes d'hyperthyroïdie chez les tuberculeux pulmonaires, notamment à la première période de l'affection. GARNIER, BRETON, puis VENAY attirent déjà l'attention sur ces manifestations. SABOURIN (1914) décrit ce qu'il appelle « le petit basedowisme » chez le tuberculeux. PONCET et LERICHE (1909), BERNARD (1921), YOVANOVITCH (1922), LAHILLONNE (1924), insistent sur l'identité des signes dans l'hyperthyroïdie et la tuberculose. Enfin GRÜNER (1929), MARANON (1932), SERGENT et MIGNOT (1933), FROMMEL, HERSCHBERG et TROTTET et tant d'autres reviennent sur la même question.

En effet, les malades présentent souvent au début de la tuberculose pulmonaire de gros yeux brillants et humides, une légère augmentation du volume du corps thyroïde, des battements des vaisseaux du cou. SABOURIN les a appelés les tuberculeux « angio-neurotiques ». La tachycardie n'est pas rare. On peut constater un état congestif de la peau et des muqueuses, l'acrocyanose des extrémités et de l'onychorrhodie, comme nous l'a si souvent montré notre Maître, M. le professeur AUDIBERT, de l'érythrodermie et des tendances hémorragiques. Ce sont les « phtisi-cardiaques » de SABOURIN.

Est-ce que les tuberculeux ne sont pas en outre souvent des émotifs, des agités, des instables ? Si on ajoute à cela une augmentation du métabolisme de base, signalé par certains auteurs chez les tuberculeux, on ne peut plus nier l'identité des signes de la tuberculose au début et de l'hyperthyroïdie. On conçoit, par ailleurs, combien le diagnostic différentiel peut être difficile entre ces deux affections, d'autant plus que certains signes de l'hyperthyroïdie comme l'amaigrissement, les sueurs, l'instabilité thermique, la dyspnée, la toux sèche sont considérés comme

des signes de présomption en faveur de la tuberculose. Cette difficulté du diagnostic a fait l'objet des articles de RIST (1916), SERGENT, LAHILLONNE, SERGENT et MIGNOT, FROMMEL HERSCHBERG et TROTTET.

Les signes d'hyperthyroïdie sont évidents au début de la tuberculose pulmonaire. On peut, pour certains signes cités plus haut, pour la tachycardie, par exemple, concevoir une autre pathogénie que celle d'une réaction thyroïdienne, mais il ne reste pas moins vrai qu'une réaction de la glande thyroïde est indéniable dans l'ensemble.

Cette réaction serait pour UHLMANN, BERNARD et YOYANOVITCH, une réaction de défense de l'organisme contre l'infection comme certaines expériences, faites sur les lapins par ces auteurs, tendent à le prouver. Pour COULAUD (1922), MARANON, SERGENT et MIGNOT, cette réaction thyroïdienne est simplement due à une action des toxines tuberculeuses sur la thyroïde, à une perturbation fonctionnelle du système sympathique et endocrinien.

Si la fréquente coexistence de l'hyperthyroïdie et de la tuberculose ne fait aucun doute, certains auteurs ont vu dans l'affection tuberculeuse une conséquence de l'hyperthyroïdie. Ainsi COULAUD, SERGENT et MIGNOT pensent que l'hyperthyroïdie est une des conditions du terrain tuberculisable et qu'elle diminue la résistance organique à l'égard de l'infection tuberculeuse.

Mais quelle serait alors la cause de ce trouble glandulaire, de cette hyperthyroïdie ? Peut-on vraiment l'expliquer par des altérations consécutives à un déséquilibre dans la relation des diverses glandes entre elles ou à un dérèglement du système grand sympathique. Cette dystrophie glandulaire ne serait-elle pas déjà un effet de la tuberculose ? C'est l'avis de MARANON qui considère l'hyperthyroïdisme tuberculeux comme un cas particulier de l'hyperthyroïdisme d'origine focale. Il va même plus loin, jusqu'à dire que toute hyperthyroïdie qui ne fait pas sa preuve est d'origine tuberculeuse.

Nous avons vu que l'hyperthyroïdie est fréquente au début de la tuberculose. Il faut envisager maintenant le rapport qui existe entre l'hyperthyroïdie et le goître exophtalmique tel qu'on l'a décrit classiquement.

Quelques auteurs, tels que COULAUD, SERGENT, FROMMEL, ont voulu voir dans l'hyperthyroïdie, particulièrement dans la poussée basedowienne des tuberculeux et la maladie de Basedow des faits cliniques tout à fait distincts et opposés.

Pour COULAUD, le corps thyroïde des basedowiens serait un organe déchû, en hypofonctionnement, dont les cellules secréteraient une substance différente de la colloïde banale et plus toxique. Pour d'autres le goître exophtalmique est une dysthyroïdie et diffère par là d'une hyperthyroïdie simple.

MOEBIUS, dont les idées sont reprises par MELCHIOR, soutient par contre que la maladie de Basedow est une conséquence de l'hyperthyroïdie. Au point de vue clinique, n'a-t-on pas des signes identiques dans les deux cas ? MELCHIOR insiste tout particulièrement sur l'hypertrophie thyroïdienne. Les syndromes de myxœdème et de Basedow sont généralement nettement opposés et si la coexistence des signes de myxœdème et de Basedow est possible, ce n'est pas un argument suffisant pour ébranler la théorie de MOEBIUS.

Histologiquement les images d'hyperthyroïdie et de goître exophtalmique ne correspondent pas toujours. WAHLBERG dans sa monographie a expliqué les raisons de ces différences et a montré qu'à ce point de vue également il n'y a pas de différence fondamentale entre l'hyperthyroïdie et le goître exophtalmique. Pour lui, dans l'hyperthyroïdie, la sécrétion de base des cellules qui se déverse directement dans les capillaires augmente, sans que le colloïde augmente en proportion. La sécrétion est donc plus importante que la mise en réserve. Si cette sécrétion devient très importante, la valeur qualitative du produit changerait, ce qui expliquerait une certaine dysthyroïdie et certains signes de Basedow que l'on ne retrouve pas dans l'hyperthyroïdie.

Expérimentalement, on sait que l'on produit des syndromes analogues au goître exophtalmique en injectant des substances thyroïdiennes aux animaux.

En thérapeutique, on utilise la thyroïdectomie pour la guérison de la maladie de Basedow.

Nous concluons donc avec MOEBIUS, MELCHIOR, EPPINGER, BAUER et BREITNER qu'il n'y a pas de différence fondamentale entre l'hyperthyroïdie et le goître exophtalmique, qu'il n'y a qu'une différence de degré pour passer d'une affection à l'autre. Le goître exophtalmique n'est en somme qu'une entité clinique que l'on ne peut opposer à l'hyperthyroïdie. Par ailleurs, nous avons vu la fréquence de l'hyperthyroïdie au début de la tuberculose pulmonaire et l'importance de cette dernière affection dans l'étiologie de l'hyperthyroïdie. Mais puisque hyperthyroïdie et goître exophtalmique ne sont pas des termes opposés, on pourrait aussi entrevoir pour la maladie de Basedow une origine tuberculeuse possible.

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Nous avons vu jusqu'ici les arguments cliniques, susceptibles de nous éclairer sur une étiologie tuberculeuse possible de la maladie de Basedow. Nous étudierons maintenant les arguments anatomo-pathologiques, en considérant l'aspect histologique de la glande thyroïde des tuberculeux d'une part et des basedowiens d'autre part.

ROGER et GARNIER, dans leur article à la Société de Biologie (1900), étudient les modifications histologiques de la glande thyroïde dans la tuberculose pulmonaire. Ils ont décrit, à côté d'une sclérose à point de départ périvasculaire, un certain degré de suractivité fonctionnelle, une hyperplasie de la glande thyroïde : les vésicules renferment plus de cellules que normalement et ces cellules bourgeonnent. Ces auteurs admettent que l'hyperplasie, qui est la première en date, puis secondairement la sclérose, sont dues aux toxines tuberculeuses qui agissent sur la glande thyroïde.

Des faits analogues ont été rapportés par GILBERT et CASTAIGNE et LAIGNEL-LAVASTINE et BLOCH.

COULAUD retrouve dans la glande thyroïde des tuberculeux, à côté de la sclérose, des follicules hyperplasiques : vésicules petites et inégales, colloïde peu abondant, présence de lymphocytes. Cette hyperplasie est surtout très marquée dans la tuberculose à évolution lente.

Les coupes histologiques, pratiquées par GARNIER, BERNARD, GIRAUD, TORRI, COULAUD, de thyroïdes d'animaux tuberculisés ou tuberculeux ont présenté également de l'hyperplasie cellulaire et de la sclérose.

Si l'on compare l'aspect histologique de la glande thyroïde des tuberculeux à l'aspect de la glande thyroïde dans le goître exophtalmique, on remarque, somme toute, en exceptant la sclérose de la tuberculose, un état d'activité assez voisin, bien que l'on ne puisse pas toujours mettre en évidence un aspect typique tel qu'on le trouve dans la maladie de Basedow.

Envisageons maintenant la question d'un point de vue différent et voyons si l'on ne peut mettre en évidence des images de tuberculose dans la glande thyroïde des malades atteints de goître exophtalmique.

GILBERT et CASTAIGNE rapportent une observation d'un malade présentant simultanément des signes de tuberculose pulmonaire et de maladie de Basedow. Ces auteurs ont pu pratiquer l'autopsie de ce malade et à l'examen histologique de la glande thyroïde ils ont pu mettre en évidence, sous des bandes de tissu scléreux, des follicules tuberculeux typiques. On ne signale pas de présence de bacilles de Koch, mais l'inoculation de ce tissu thyroïdien aux cobayes a été suivie d'une tuberculisation incontestable de ces animaux.

WELTI et HUGUENIN présentent une malade atteinte de goître exophtalmique. On ne retrouve pas de signe de tuberculose pulmonaire chez elle. Toutefois, dans ses antécédents héréditaires et collatéraux, on retrouve la tuberculose. Une intervention chirurgicale est décidée, en raison de la gravité des signes du goître exophtalmique. A l'examen histologique de la pièce, on constate des follicules tuberculeux. On ne peut mettre en évidence de bacilles de Koch. Ces auteurs rapportent encore une autre observation où la maladie de Basedow coexiste avec une tuberculose pulmonaire. On intervient ici encore. L'examen de la pièce opératoire ne permet pas de mettre en évidence ni des follicules tuberculeux ni des bacilles de Koch, mais WELTI et HUGUENIN considèrent comme suspecte une infiltration inflammatoire, trop intense, d'après eux, pour être due seulement au goître exophtalmique.

ABRAMI, BAUMGARTNER, LICHTWITZ et WEILL étudient une observation analogue. Ici encore on a affaire à une malade présentant un tableau caractéristique de maladie de Basedow avec métabolisme basal élevé et signes de défaillance cardiaque, dans les antécédents de laquelle il faut citer une adénopathie cervicale froide. On intervient, et à l'examen histologique de la pièce, BAUMGARTNER et HUGUENIN relèvent, dans un corps thyroïde adénomateux, des

lésions folliculaires tuberculeux : tantôt masse de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes, tantôt cellules géantes multiples, de tailles variables, entourées de quelques éléments épithélioïdes.

LABBÉ, BOULIN, UHRY et OLLIVIER (1935) rapportent une observation du même ordre : tableau de maladie de Basedow, pas de tuberculose, pas d'antécédents suspects. A l'intervention, à côté de l'aspect d'hyperplasie adénomateuse de la glande, tel qu'on le voit dans le goître exophtalmique, on observe des follicules tuberculeux. La coloration par méthode de Ziehl a permis de mettre en évidence des bacilles de Koch.

Des follicules tuberculeux et la présence de bacilles de Koch ont encore été notés par BÉRARD et DUNET en France.

Il est vrai que MOULONGUET a essayé de mettre en doute l'existence des follicules tuberculeux, dans la thyroïde des basedowiens, essayant de démontrer que ces follicules ne sont autres que des images de macrophagie, en train de faire disparaître la substance colloïdale thyroïdienne. Par ailleurs, il néglige tout à fait les bacilles de Koch, sous prétexte qu'on a pu les mettre que très rarement en évidence. Mais, comme l'a fait remarquer HUGUENIN, les images de MOULONGUET sont différentes des images des follicules tuberculeux. Quant aux bacilles de Koch, on sait que l'on n'arrive pas toujours à les mettre en évidence, même dans les lésions pulmonaires, surtout si les lésions sont éteintes. Il s'agit pourtant bien de tuberculose.

A l'étranger, des follicules tuberculeux analogues ont été mis en évidence, dans la thyroïde des basedowiens, par COLLES et HUGGINS (1926). RUPPNER (1909), HEDINGER (1912), UEMERA (1917), trouvent des follicules tuberculeux et peuvent mettre en évidence des bacilles de Koch.

ALTÉRI (1935) rapporte deux observations de maladie de Basedow du docteur SCHMISCH, où après l'intervention, à l'examen histologique de la pièce opératoire, on découvre un tableau de tuberculose thyroïdienne. ALTÉRI pense que la localisation secondaire de la tuberculose sur la thyroïde

est très fréquente et il se pose le problème, à savoir quel est le fonctionnement de la thyroïde si elle présente des lésions de tuberculose. ALTÉRI conclut que si l'on a un processus de tuberculose diffuse, on peut avoir un tableau d'hyperthyroïdie ou de maladie de Basedow franche.

Nous concluons que dans la tuberculose pulmonaire, la thyroïde présente quelquefois une réaction histologique qui évoque déjà plus ou moins nettement l'image du goître exophtalmique. En outre, on peut observer au point de vue histologique dans la thyroïde des basedowiens, indemnes quelquefois de toute autre atteinte tuberculeuse, des images de tuberculose thyroïdienne. On a, soit une réaction lymphocytaire suspecte, soit la présence des follicules tuberculeux, soit des bacilles de Koch. A côté des simples arguments cliniques, nous pouvons donc placer un argument anatomo-pathologique et bactériologique en faveur de l'origine tuberculeuse de la maladie de Basedow.

ETUDE EXPERIMENTALE

L'étude expérimentale n'a pas encore donné tous les résultats que l'on pouvait attendre d'elle *à priori*. Nous avons vu que les coupes histologiques des thyroïdes des animaux tuberculinisés ou tuberculeux n'ont pas révélé une image de goître exophtalmique évidente et indiscutable. Mais la tuberculose expérimentale a une évolution différente de la tuberculose humaine. Elle est plus rapide et ne présente pas la forme toxique latente.

On peut cependant étudier expérimentalement l'action de différentes toxines tuberculeuses de la glande thyroïde. C'est ce que FROMMEL, HERSCHBERG et TROTTET ont fait dans leur étude de l'action de la tuberculine sur la glande thyroïde. L'injection de tuberculine provoque de l'hyperthermie, de la sudation, des troubles vaso-moteurs, de la tachycardie et de l'angoisse. Ces signes seraient le témoin d'une réaction thyroïdienne chez le tuberculeux et non une réaction spécifique de la tuberculose. Ces auteurs se posent la question, à savoir si la tuberculine, dont la constitution chimique est très voisine de la thyro-globine, n'aurait pas une action stimulante sur la thyroïde.

Dans une première partie de leurs expériences, ils élèvent des têtards dans une solution de vieille tuberculine et ils constatent que la tuberculine favorise en effet la croissance des têtards et hâte leur métamorphose, quoiqu'à un degré moindre que la thyroxine. La tuberculine n'agit pas sur la croissance des jeunes cobayes et des jeunes lapins.

Dans une seconde série d'expériences, ces auteurs essayent de mettre en évidence le rôle de la thyroïde, dans la réponse à l'injection de tuberculine chez le cobaye. L'injection de tuberculine est suivie de tachycardie chez les cobayes qui ont été élevés dans des stalles plus ou moins infectées. L'injection unique de tuberculine donne une tachycardie et une congestion de la thyroïde vérifiable à l'examen histologique. Si l'on répète l'injection, l'effet s'épuise. L'injection de tuberculine, après thyroïdectomie

unilatérale, donne une réaction moins nette et on n'a pas de réaction du tout après thyroïdectomie bilatérale.

On peut encore faire entrer dans l'étude expérimentale quelques observations d'animaux qui ont présenté en même temps des signes de tuberculose et de maladie de Basedow.

COZETTE (1912), cité dans la thèse de LEDOUX, a trouvé la tuberculose à l'autopsie de trois vaches qui, pendant leur vie, avaient présenté un syndrome basedowien.

MÉRY (1930) rapporte un cas de dysthyroïdie tuberculeuse chez un chien avec syndrome basedowien et troubles de métabolisme. Il s'agit d'un petit griffon de 2 kilogrammes, âgé de 5 ans, et qui n'avait jamais été malade. La coexistence de l'affection avec un goître exophtalmique à évolution aiguë et la similitude des symptômes amènent l'auteur à se demander s'il n'y avait pas un rapprochement possible à établir entre les deux affections, la déviation du complément ayant permis de conclure à la tuberculose chez le chien qui avait plusieurs fois lappé les urines du maître.

L'étude expérimentale nous confirme que la thyroïde peut être stimulée par les toxines tuberculeuses. La thyroïde est un relai glandulaire à certaines réactions provoquées par l'injection de la tuberculine. L'hyperthyroïdie des tuberculeux peut bien être due, par conséquent, aux toxines des bacilles de Koch.

L'observation de MÉRY peut être considérée presque comme une maladie de Basedow expérimentale qui serait apparue après une infection tuberculeuse fortuite.

MALADIE DE BASEDOW ET CONSTITUTION GENERALE

Nous avons passé en revue dans les chapitres précédents, les arguments cliniques pouvant établir un rapprochement entre le goître exophtalmique et la tuberculose. Nous avons ensuite essayé de trouver des arguments anatomo-pathologiques, bactériologiques et expérimentales. Cependant dans quelques cas rien ne permet de mettre nettement en évidence l'atteinte tuberculeuse. Faut-il alors rejeter totalement cette étiologie comme impossible ?

On sait que certaines altérations, qui semblent de prime abord dépourvues de tout caractère spécifique, peuvent cependant être dues à l'infection tuberculeuse. C'est ce que PONCET et LERICHE appellent la tuberculose inflammatoire dans leur monographie parue à ce sujet. Ces lésions de tuberculose inflammatoire ont tout de l'inflammation banale, quoique le sujet atteint soit biologiquement tuberculeux. On peut quelquefois mettre en évidence les réactions biologiques tuberculeuses, chez un sujet présentant des lésions de tuberculose inflammatoire. CRESPIN, d'Alger, trouve trois fois l'intradermoréaction positive à la tuberculine chez trois vrais basedowiens. Parfois la tuberculose inflammatoire d'un organe évolue parallèlement à la tuberculose vraie de l'autre organe. On assiste encore à la transformation de cette tuberculose inflammatoire en tuberculose faisant ses preuves anatomiques et évolutives. Pour PONCET et LERICHE, nombre de troubles endocriniens et, en particulier, la maladie de Basedow sont imputables à la tuberculose inflammatoire.

La tuberculose peut intervenir dans l'étiologie des diverses affections, sans que l'on puisse toujours la mettre en évidence ; elle intervient aussi quand on invoque la constitution générale du sujet.

MELCHIOR insiste sur un facteur adjuvant qu'il estime de première importance dans l'étiologie du goître exophtalmique. Ce facteur serait une prédisposition spéciale qui

réside dans la surexcitabilité morbide du système nerveux, ce qui pour CHVOSTEK n'est que la manifestation partielle d'une dégénérescence constitutionnelle générale.

Cette constitution est invoquée par BRUGSCH et SCHACHTER pour lesquels les troubles constitutionnels de la thyroïde créent le lit à la maladie de Basedow qui est comme une sorte d'aboutissant complet et complexe de cette constitution.

La tuberculose est une cause fréquente et indiscutable dans la dégénérescence constitutionnelle de l'individu. Elle peut être encore par là à l'origine d'un goître exophtalmique. La tuberculose intervient ici d'une façon plus indirecte, préparant le terrain à la maladie de Basedow par une dystrophie glandulaire et par une surexcitabilité morbide du système sympathique.

CONCLUSION

Au point de vue clinique, la coexistence de la maladie de Basedow et de la tuberculose pulmonaire n'est pas une rareté.

L'hyperthyroïdie coexiste souvent avec la tuberculose, elle est couramment observée au début de cette affection.

Il n'y a pas, par ailleurs, d'opposition entre la maladie de Basedow et l'hyperthyroïdie.

Au point de vue anatomo-pathologique, la réaction thyroïdienne des tuberculeux fait penser à la réaction de la thyroïde dans le goître exophtalmique. On rencontre dans la glande thyroïde des basedowiens des images de tuberculose thyroïdienne : réaction lymphocytaire suspecte, follicules tuberculeux, bacilles de Koch.

La constitution générale de l'individu intervient dans la maladie de Basedow, quelquefois comme seul facteur ou comme facteur adjuvant important. La tuberculose est souvent à l'origine d'une certaine dégénérescence constitutionnelle.

A côté d'autres causes, soit infectieuses ou toxiques que nous n'avons pas envisagées et qui peuvent intervenir dans l'étiologie de la maladie de Basedow, la tuberculose a un rôle important. Le goître exophtalmique peut être dû à la présence de bacilles de Koch dans la thyroïde même : on a alors une tuberculose fermée non contagieuse.

Il peut encore être dû aux toxines tuberculeuses agissant sur la glande thyroïde. Dans les cas où l'on ne peut incriminer ni les bacilles de Koch ni leurs toxines, la maladie de Basedow peut être une dystonie du système organo-végétatif où il faut incriminer le terrain et la constitution héréditaire du sujet.

Vu et approuvé

Le Doyen :

L. CORNIL

Vu et approuvé

Le Président de Thèse :

V. AUDIBERT.

Vu et permis d'imprimer

Aix, le 28 Octobre 1941

Le Recteur :

P. MARTINO.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI, BAUMGARTNER, LICHTWITZ et WEILL. — Tuberculose du corps thyroïde et maladie de Basedow. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 novembre 1932.
- ALTÉRI. — Morgagni, 5 mai 1935.
- AUDIBERT (Victor). — *Marseille-Médical*, mars 1914. *La Vie Médicale*, Paris, 10 octobre 1931.
- BAUER. — Hyperthyroïdisme. *Presse Médicale*, 5 fév. 1936.
- BAUMGARTNER et WEILL. — Goître exophtalmique et tuberculose folliculaire. *Annales d'Anatomie Pathologique*, 1932.
- BERNARD (Suzanne). — Glande thyroïde et tuberculose. *Thèse de Paris*, 1921.
- BREITNER. — Hyperthyroïdisme. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 30 avril 1937.
- BRUGSCH. — Problème de la maladie de Basedow. *Müncher Medizinische Wochenschrift*, 29 novembre 1935.
- COULAUD. — Corps thyroïde et tuberculose. *Thèse de Paris*, 1922.
- CREYX. — Tuberculose et goître exophtalmique. *Journal de Médecine de Bordeaux*, novembre 1918.
- DREYFUS. — De l'instabilité thyroïdienne au syndrome parabasedowien. *Clinique*, juillet (A) 1936.
- FAVRE, DECHAUME, CROIZAT. — A propos des aspects pseudo-tuberculeux rencontrés dans les goîtres. *Annales d'Anatomie Pathologique*, 9 novembre 1933.
- FROMMEL, HERSCHBERG et TROTTET. — Tuberculine et thyroïde. *Revue de Tuberculose*, avril 1935.
- LABBÉ, BOULIN, UHRY, OLLIVIER. — Maladie de Basedow et tuberculose. *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 25 octobre 1935.
- LAHILLONNE. — Les troubles du fonctionnement du corps thyroïde chez les tuberculeux. *Thèse de Bordeaux*, 1924.
- LEDoux. — Tuberculose et goître exophtalmique. *Thèse de Paris*, 1914.
- MARTIN. — Basedow à répétition et tuberculose. *Archives de la Société Médicale et Biologique de Montpellier*, mars 1936.
- MÉRY. — *Société de Pathologie Comparée*, 8 avril 1930.

- MELCHIOR. — Etat actuel du problème du goître exophtalmique en théorie et en pratique. *Berliner Klinische Wochenschrift*, 12 décembre 1921. *Presse Médicale* du 18 mars 1922.
- MOULONGUET. — Les aspects pseudo-tuberculeux rencontrés dans les goîtres. *Annales d'Anatomie Pathologique*, 4 mai 1933.
- RICHARD. — Syndrome basedowien et tuberculose. *Revue Française d'Endocrinologie*, juin 1934.
- RIST. — Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et les affections chroniques des fosses nasales. *Presse Médicale*, 24 juillet 1916.
- ROSE et HOPKINS. — Association of hyperthyroidism and pulmonary tuberculosis. *Archives of International Medecin*, avril 1938.
- SCHACHTER. — La constitution thyroïdienne familiale. *Rev. Française d'Endocrinologie*, août 1935.
- SERGEANT. — Syndrome de Basedow et tuberculose. *Paris Médical*, 1920.
- SERGEANT et MIGNOT. — Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire. *Revue de Tuberculose*, octobre 1935.
- SERGEANT et MIGNOT. — Tuberculose pulmonaire et glandes endocrines. *Annales de Thérapie Biologique*, 15 juillet 1933.
- STEVENIN et FRANCHEL. — Hyperthyroïdie et tuberculose pulmonaire. *Monde Médical*, 15 avril 1936.
- UHLMANN. — Hyperthyroïdisme et tuberculose. *Thèse de Montpellier*, 1911.
- WELTI et HUGUENIN. — Goître exophtalmique et tuberculose thyroïdienne. *Annales d'Anatomie Pathologique*, 1932.
- YOVANOVITCH. — Troubles sympathiques chez les tuberculeux pulmonaires. *Thèse de Nancy*, 1922.
-

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	
Maladie de Basedow et Tuberculose	
<i>Observations tirées des archives de la Clinique Médicale de M. le Professeur Audibert.</i>	
Hyperthyroïdie et Tuberculose	
Etude Anatomo-Pathologique	
Etude expérimentale	
Maladie de Basedow et Constitution générale	
Conclusion	
Bibliographie	

